

УДК 616.831-005.1-036.22(571.53)

Шпрах В.В.<sup>1</sup>, Стаховская Л.В.<sup>2</sup>, Ключихина О.А.<sup>2</sup>**ПОВТОРНЫЕ ИНСУЛЬТЫ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ЛЕТАЛЬНОСТЬ**

<sup>1</sup> *Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»*

*Министерства здравоохранения Российской Федерации*

<sup>2</sup> *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Резюме**

**Цель исследования:** изучить эпидемиологию повторного инсульта в г. Иркутске.

**Материалы и методы.** Исследование эпидемиологии повторного инсульта проведено методом территориально-популяционного регистра с 2009 г. по 2014 г. в Свердловском районе (113474 жителей) г. Иркутска. В течение шести лет среди жителей района зарегистрировано 352 случая повторного инсульта, 180 - среди мужского и 172 - среди женского населения. К повторным инсультам относились случаи инсульта, если от начала любого предыдущего инсульта прошло более 28 дней. Диагностика инсульта соответствовала МКБ 10 пересмотра. Проведен анализ показателей распространенности и летальности в возрастных группах 25-74, 25-59 и 60 лет и старше. Статистическая обработка проводилась при помощи SPSS 15.0 (StatSoftInc., USA). Применялся t-критерий Стьюдента (значимый уровень достоверности -  $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Распространённость повторного инсульта в Свердловском районе г. Иркутска среди населения в возрасте 25-74 года в период между 2009 г. и 2014 г. не претерпела достоверных изменений. В 2014 г. показатель составил  $19,3 \pm 0,6\%$  среди мужчин и  $13,8 \pm 0,5\%$  среди женщин. Выявлено снижение распространенности повторного инсульта в возрастной группе 25-59 лет (трудоспособный возраст) среди мужчин и женщин. У мужчин и женщин 60 лет и старше (нетрудоспособный возраст) отмечалось увеличение распространенности повторного инсульта. Летальность среди мужчин снизилась во всех изучаемых группах (2014 г.; 25-74 года – 9,1%, 25-59 лет – 10%, 60 лет и старше 21,1%). Среди женщин 25-59 лет не выявлено летальных случаев повторного инсульта за шесть лет исследования. Однако среди женщин 60 лет и старше показатель летальности оставался на прежнем уровне (29,2%).

**Заключение.** Повторный инсульт остается малоизученной проблемой. Шестилетнее изучение повторного инсульта в г. Иркутске выявило положительные результаты работы в данном направлении и проблемные стороны вопроса, а также необходимость проведения эффективных мероприятий по планомерному улучшению организации помощи больным, перенесшим инсульт в зависимости от пола и возраста.

**Ключевые слова:** повторный инсульт, территориально-популяционный регистр, распространенность, летальность, Российская Федерация, Восточная Сибирь.

*Shprakh V.V.<sup>1</sup>, Stakhovskaya L.V.<sup>2</sup>, Klochikhina O.A.<sup>2</sup>*

**RECURRENT STROKES: PREVALENCE AND MORTALITY**

<sup>1</sup> *Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Irkutsk, Russia*

<sup>2</sup> *Russian National Research Medical University by N. I. Pirogov, Moscow, Russia*

**Abstract**

**The aim of the research.** To study the epidemiological indicators of recurrent stroke cases in district of Irkutsk city.

**Materials and methods.** The epidemiologic research of recurrent stroke was provided using the method of the population-based register for 2009-2014 in Sverdlovsky district (113474 people) of Irkutsk city. During 6 years 352 cases of recurrent stroke cases were registered, 180 – among men, 172 – among women. Recurrent stroke is referred to stroke case occurred at 28 days or later after the previous case. The diagnostic of

*the stroke corresponds with ICD-10. The analysis of parameters of prevalence and case fatality was provided for 25-74, 25-59 and 60 and older age groups. Using SPSS 15.0 (StatSoftInc., USA), statistical processing was conducted. T-criteria of Student was applied (significant confidence level  $p < 0,05$ ).*

**Results.** *The prevalence of recurrent stroke in Sverdlovsky district of Irkutsk city for 25-74 years between 2009 – 2014 was unchanged. In 2014 the spread of recurrent stroke was accounted for  $19,3 \pm 0,6\%$  among men and  $13,8 \pm 0,5\%$  among women. The decline of the recurrent stroke prevalence was identified in the 25-59 age group (working age) among men and women. However, men and women in the age of 60 and older (non-working age) demonstrated an increase of recurrent stroke prevalence. The case fatality rate among men dropped in all investigated groups (2014; 25-74 age group – 9,1%, 25-59 age group – 10%, 60 and older – 21,1%). There is no case fatality cases of repeated stroke among women in the age of 25-59 during 6 years of study. Conversely, the case fatality rate among women of 60 and over remains constant (29,2%).*

**Conclusion.** *Recurrent stroke cases still remains little-studied field of medicine. Six year study of recurrent stroke in Irkutsk city identified positive results of the work on this direction but also problems of this side of issue. Effective measures are needed to systematically improve the organization of care for patients who have suffered a stroke depending on sex and age.*

**Keywords:** *recurrent stroke, population-based register, prevalence, mortality, Russian Federation, Eastern Siberia.*

Повторные инсульты являются важной проблемой современной медицины, их распространённость в разных странах составляет от 5 до 31% всех случаев инсульта в год [1, 2]. По данным разных авторов в течение первого года повторный инсульт развивается у 27% лиц перенесших первичный инсульт, в течение 5 лет – у 53 % [3]. Повторный инсульт имеет более тяжёлую клиническую картину. Летальность при повторном инсульте в 1,5 раза превышает данный показатель при первичном инсульте, а среди выживших больных отмечается более тяжёлая степень инвалидизации [4]. Повторным инсультам посвящено ограниченное количество работ, отражающих лишь отдельные стороны данной проблемы [5; 6]. Многие аспекты данного направления претерпевают изменения в связи с развитием фармакологии и высоко технологической хирургической помощи больным первичным инсультом [7]. Однако до настоящего времени данная проблема остается недостаточно изученной, особенно в направлении, касающемся эпидемиологии повторного инсульта и причин, предрасполагающих к его развитию. **Целью** исследования являлось изучение динамики эпидемиологических параметров повторного инсульта в Иркутской области для оценки эффективности комплексных профилактических программы оптимизации диагностических и лечебных мероприятий, проводимых в данном направлении.

**Материалы и методы.** Изучение эпидемиологических параметров повторного инсульта было выполнено в Свердловском районе Иркутска с 2009 г. по 2014 г. в рамках многоцентрового исследования инсульта в регионах, расположенных в различных климато-географических зонах РФ [8]. Анализируемые данные получены методом территориально-популяционного регистра, который был использован в международном исследовании MONICA (1985-1995 гг.) и на современном этапе является «золотым стандартом» эпидемиологических исследований инсульта. Территориально-популяционный регистр рекомендован ВОЗ к проведению эпидемиологических исследований в странах с различным уровнем экономического развития [9]. Отличительной особенностью территориально-популяционного регистра являлся охват всех случаев инсульта, произошедших на определённой административно-территориальной единице, в настоящем исследовании в Свердловском районе г. Иркутска. Диагностика инсульта соответствовала критериям МКБ 10 пересмотра. Диагноз устанавливался на основании методов КТ и/или МРТ и аутопсии в случае летального исхода. К повторному инульту относился случай инсульта у пациента, если от начала любого предыдущего случая инсульта прошло более 28 дней.

Оценивались основные эпидемиологические характеристики повторного инсульта, представленные согласно стандартам ВОЗ. Распространённость повторного инсульта – это соотношение повторных инсультов ко всем инсультам, произошедшим в данном календарном году в районе исследования, выраженное в процентах. Летальность – это соотношение случаев инсульта, закончившихся летально (случаи смерти в течение 28 дней от начала забо-

левания), ко всем зарегистрированным случаям инсульта (летальным и не летальным) в изучаемом районе в течение календарного года – рассчитывалась в процентах.

Аналізу подлежали разные возрастные группы: 25-74 года, 25-59 лет (трудоспособный возраст), 60 и старше (не трудоспособный возраст). Статистическая обработка проводилась при помощи SPSS 15.0 (StatSoftInc., USA). Применялся t-критерий Стьюдента (значимый уровень достоверности -  $p < 0,05$ ).

**Результаты и их обсуждение.** Численность населения Свердловского района г. Иркутска в возрасте старше 25 лет составила в 2009 г. – 113468 чел., в 2014 г. – 113474 чел. (табл. 1). В течение шести лет в Свердловском районе зарегистрировано 352 случая повторного инсульта, 180 – среди мужского, 172 – среди женского населения. В 2009 г. КТ/МРТ при повторном инсульте выполнены в 90% случаев, в 2010 г. во всех случаях повторного инсульта были проведены методы нейровизуализации, что стало возможным в связи с оснащением лечебных учреждений компьютерными томографами и оптимально организованной доставкой больных с инсультом в стационар. В 2009 году Иркутская область вступила во Всероссийскую программу реорганизации оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения, проводимую согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 6 июля 2009 г. № 389 "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения».

При долгосрочных наблюдениях за определенной популяцией выявляются закономерности, отражающие качество профилактических мероприятий. Например, с 2009 г. по 2011 г. КТ\МРТ чаще проводилось в случаях повторного инсульта, поскольку данная категория больных и их родственники знали клинические проявления и исходы инсульта, что обеспечивало своевременную обращаемость за медицинской помощью. В 2013 г. и 2014 г. доля диагностики инсульта с использованием КТ/МРТ превалировала среди больных первичным инсультом, вероятно, данный факт связан с популяризацией знаний об инсульте среди населения и другими организационными мероприятиями в рамках первичной профилактики (табл. 1).

Таблица 1.

Численность населения Свердловского района г. Иркутска в возрасте 25 лет и старше, выявленные случаи инсульта, % выполнения КТ\МРТ, 2009-2014 гг.

Годы	Численность населения, Всего: муж/жен	Случаи инсульта, Всего: муж/жен	Случаи повторного инсульта, Всего: муж/жен	КТ/МРТ первичные инсульты (%), Всего: муж/жен	КТ/МРТ повторные инсульты (%), Всего: муж/жен
2009	113468 49625 / 63843	380 187/193	60 34/26	85,3 83,0 / 87,3	90,0 91,2 / 88,5
2010	113364 49607 / 63757	371 193/178	64 32/32	94,5 92,5 / 96,6	98,4 100,0 / 96,9
2011	116439 50565 / 65874	269 197/172	70 37/33	98,7 99,4 / 97,8	100,0 100,0 / 100,0
2012	113382 49625 / 63757	359 161/178	59 30/29	100,0 100,0 / 100,0	100,0 100,0 / 100,0
2013	113413 49650 / 63763	250 129/121	45 15/30	98,8 99,2 / 98,3	97,8 100,0 / 96,7
2014	113474 49679 / 63795	271 134/137	54 32/22	99,6 99,3 / 100,0	100,0 100,0 / 100,0
2009-2014	–	1747 898/849	352 180/172	95,9 95,4 / 96,3	97,7 98,3 / 97,1

**Распространённость повторного инсульта.** Анализ распространённости повторного инсульта был проведен среди мужчин и женщин в возрасте 25-74 года. Изучение данной возрастной группы проводится в разных странах для возможности сопоставления полученных результатов. Распространённость повторного инсульта среди мужчин демонстрировала снижение в течение 2009 г. на 1,6%, за период 2011-2013 гг. на 8,4%, далее был зарегистрирован прирост показателя в 2014 г. на 8,9%. При этом достоверных различий между 2009 г. ( $18,2 \pm 0,6\%$ ) и 2014 г. ( $19,3 \pm 0,6\%$ ) не зарегистрировано ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

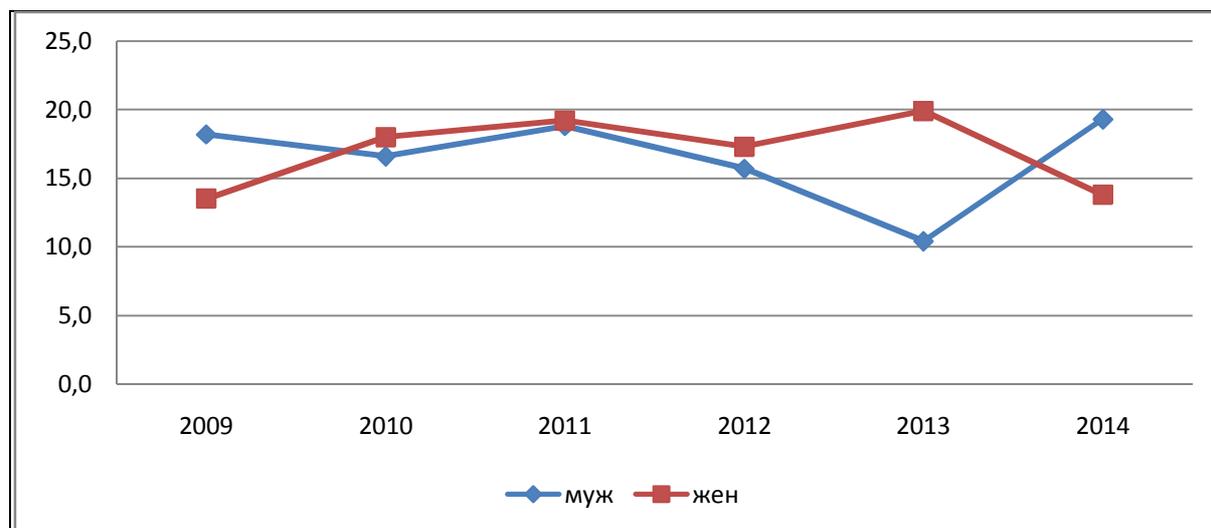
Таблица 2.

Распространенность повторного инсульта среди мужчин и женщин разных возрастных групп в 2009 г. и 2014 г., численность населения изучаемых возрастных групп

Возрастные группы	2009	2014	t	p	Население 2009	Население 2014
Муж 25-74 года	$18,2 \pm 0,6$	$19,3 \pm 0,6$	0,72	$p > 0,05$	49625	49625
Жен 25-74 года	$13,5 \pm 0,5$	$13,8 \pm 0,5$	0,41	$p > 0,05$	63843	63757
Муж 25-59 года	$17,9 \pm 0,6$	$14,1 \pm 0,6$	4,48	$p < 0,01$	41836	41836
Муж 60 и старше	$16,9 \pm 1,3$	$23,9 \pm 1,6$	3,40	$p < 0,001$	9286	9326
Жен 25-59 года	$8,3 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,3$	8,80	$p < 0,001$	50188	50188
Жен 60 и старше	$18,4 \pm 1,0$	$19,3 \pm 1,0$	0,64	$p > 0,05$	18468	18468

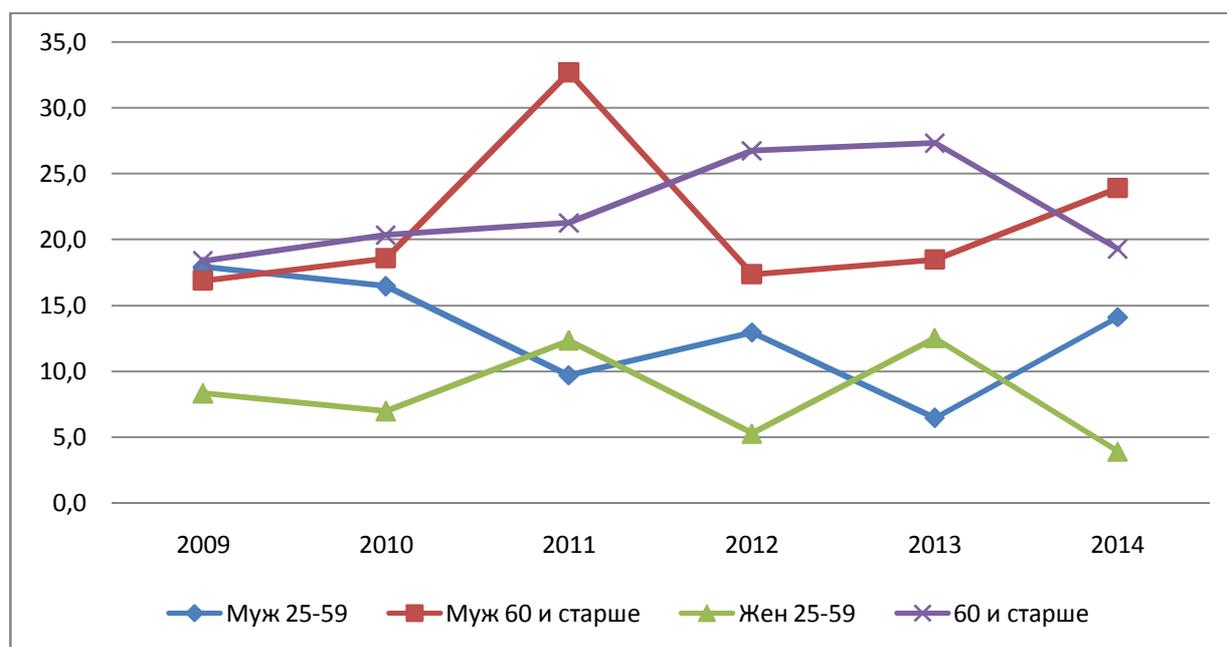
Примечание: выделено статистически значимое повышение показателя или отсутствие динамики

Среди женщин минимальные показатели распространенности повторного инсульта зарегистрированы в 2009 г. –  $13,5 \pm 0,5\%$ , и 2014 г. –  $13,8 \pm 0,5\%$  ( $p > 0,05$ ), а максимальные в 2011 г. –  $19,2 \pm 0,5\%$  и 2013 г. –  $19,9 \pm 0,6\%$ . Имеющиеся колебания распространённости повторных инсультов у мужчин и женщин в возрастной группе 25-74 года без достоверных различий между первым и последним годами исследования позволили предположить, что период наблюдения наблюдений недостаточен. Однако отсутствие прироста показателя за шесть лет наблюдения позволили расценить предпринимаемые в данном направлении меры как сдерживающие для данной возрастной группы как среди мужчин, так и среди женщин (рис. 1).



**Рисунок 1.** Распространенность повторного инсульта в Свердловском районе г. Иркутска среди мужчин и женщин в возрасте 25-74 года (%), 2009-2014 гг.

Для более глубокого изучения проблемы повторного инсульта и выявления групп риска был проведен анализ распространённости повторного инсульта отдельно среди мужчин и женщин в возрасте 25-59 лет (трудоспособный возраст) 60 и старше (нетрудоспособного возраста) (рис.2). В 2009 году близкие по значению показатели распространённости повторного инсульта зарегистрированы среди мужчин 25-59 лет ( $17,9 \pm 0,6\%$ ), мужчин 60 лет и старше ( $16,9 \pm 1,3\%$ ) и женщин 60 лет и старше ( $18,4 \pm 1,0\%$ ). При этом распространённость повторных инсультов среди женщин 25-59 лет была в два раза ниже ( $8,3 \pm 0,4\%$ ) по сравнению с другими анализируемыми группами. В течение 6-летнего периода наблюдались колебания показателя во всех возрастных группах максимально выраженные у мужчин и женщин нетрудоспособного возраста. Важно отметить, что в группе мужчин и женщин трудоспособного возраста с 2010 г. по 2014 г. отмечались более низкие показатели по годам, в сравнении со старшей возрастной группой ( $p > 0,05$ - $p > 0,01$ ).



**Рисунок 2.** Распространённость повторного инсульта среди мужчин и женщин трудоспособного возраста (25-59 лет) и нетрудоспособного возраста (60 лет и старше) в Свердловском районе г. Иркутска, %, 2009-2014 гг.

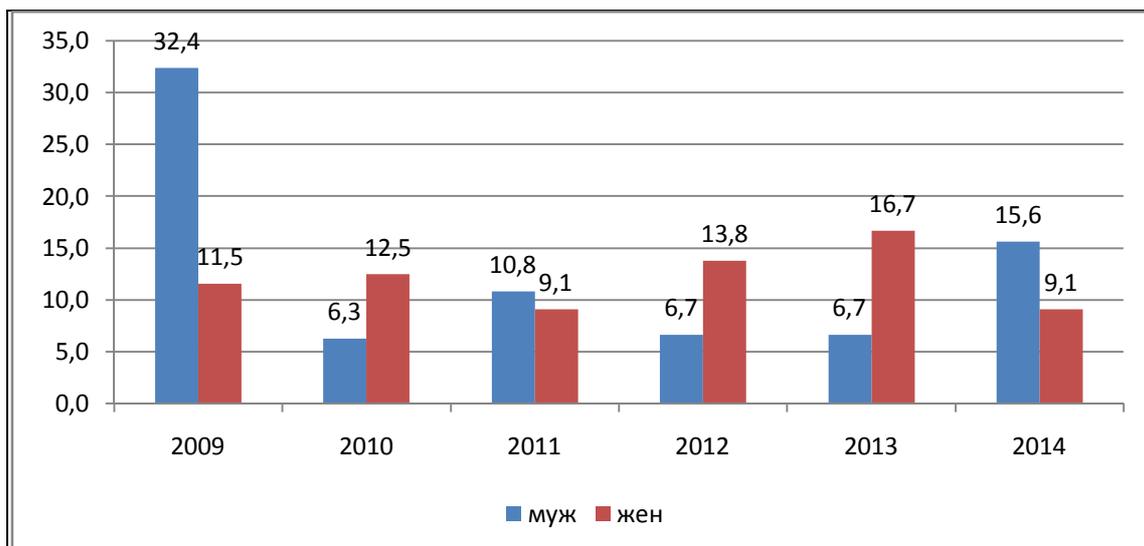
В качестве конечных точек наблюдения оценивались показатели распространённости повторного инсульта в 2009 г. и 2014 г., представленные в таблице 2. Снижение показателя продемонстрировали мужчины и женщины возрастной группы 25-59 лет (трудоспособного возраста), в то время как среди мужчин возрастной группы 60 лет и старше выявлено увеличение распространённости повторного инсульта. Полученные данные, вероятно, обусловлены расширением качества помощи больным инсультом трудоспособного возраста, включающим хирургические методы и системный тромболитизис. В ряде исследований показано, что больные инсультом более молодого возраста имеют меньшую соматическую отягощенность по сравнению с пациентами старшего возраста, и меньше противопоказаний к проведению высокотехнологических методов лечения, таких как системный тромболитизис и тромбэкстракция [10]. Важно отметить, что отказ от вредных привычек после первого перенесённого инсульта (курение, злоупотребление алкоголем), более распространённых в молодом возрасте, также способствует предотвращению повторного инсульта. Очевидным фактором профилактики повторного инсульта является выявление нарушений генов фолатного цикла и тромбофилии, а также антифосфолипидного синдрома, что позволяет выявить причины инсульта у молодых людей. Например, еще 10 лет назад причины инсульта у молодых людей

(25-45 лет), оставались недиагностированными и пациенты не получали адекватной пожизненной терапии. [11].

Среди мужчин в возрасте 60 лет и старше отмечался прирост показателя распространённости повторного инсульта, а среди женщин данной возрастной группы отмечалось отсутствие динамики за 6-летний период наблюдения. В ряде исследований доказана эффективность хирургических методов профилактики инсульта у пациентов старших возрастных групп, например, каротидной эндартерэктомии, что расширяет возможности профилактических мероприятий среди лиц старшего возраста [12]. Согласно полученным данным, в настоящее время в Свердловском районе г. Иркутска не все методы профилактики инсульта у лиц старшей возрастной группы реализованы в полной мере, следовательно, данный вопрос требует отдельного анализа.

Важно отметить, что для лиц, перенесших инсульт в старшем возрасте, имеет значение обеспечение мультидисциплинарного подхода к лечению по причине наличия коморбидности. Кроме того, имеющиеся у пожилых когнитивные нарушения определяют низкую приверженность к приему медикаментозных препаратов. В исследовании, проведенном в 2010-2011 гг., выявлено уменьшение приверженности к терапии в среднем через два месяца после начала лечения. Основным средством профилактики тромбоза у больных после перенесённого ишемического инсульта была ацетилсалициловая кислота, её регулярно принимали 11% пациентов. Современный и более эффективный препарат клопидогрел больные не использовали. В группе больных с кардиоэмболическим ишемическим инсультом рекомендованная антикоагулянтная терапия варфарином не проводилась. Антигипертензивные средства до развития повторного инсульта принимали 89% больных, из них регулярно принимали препараты под контролем артериального давления только 30% больных. Основная часть больных (70%) антигипертензивные средства принимала согласно инструкции в начале лечения, затем по самочувствию. Ни один больной не контролировал уровень холестерина. Лечение статинами не проводилось. Рекомендованную гиполипидемическую диету соблюдали 44% пациентов, из них регулярно – 25% [13;14]. Вероятно, во многих регионах страны имеет место недостаточная преемственность работы лечебных и реабилитационных учреждений, а также низкая информированность больных и родственников о необходимости пожизненного проведения вторичной профилактики пациентам, перенесшим инсульт.

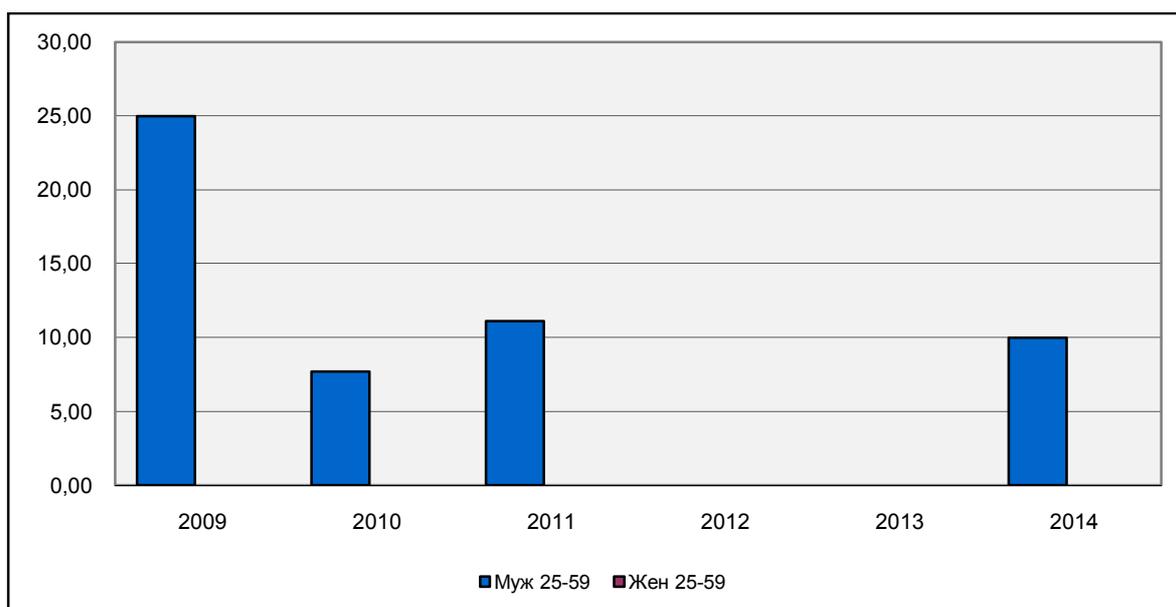
**Летальность при повторном инсульте.** Одним из важнейших критериев эффективности повторной профилактики инсульта является летальность, отражающая качество работы как до госпитальной медицинской службы, так и службы интенсивной терапии острого периода инсульта. Среди мужчин в возрастной группе 25-74 года максимальное снижение летальности при повторном инсульте зарегистрировано в первый год исследования (2009 г. – 32,4%, 2010 г. – 6,3%), в 2011-2013 гг. выявлены незначительные колебания с увеличением показателя в последний год исследования (2014 г. – 15,6%) (рис.3).



**Рисунок 3.** Показатели летальности при повторных инсультах среди мужчин и женщин в возрастной группе 25-74 года в г. Иркутске, %

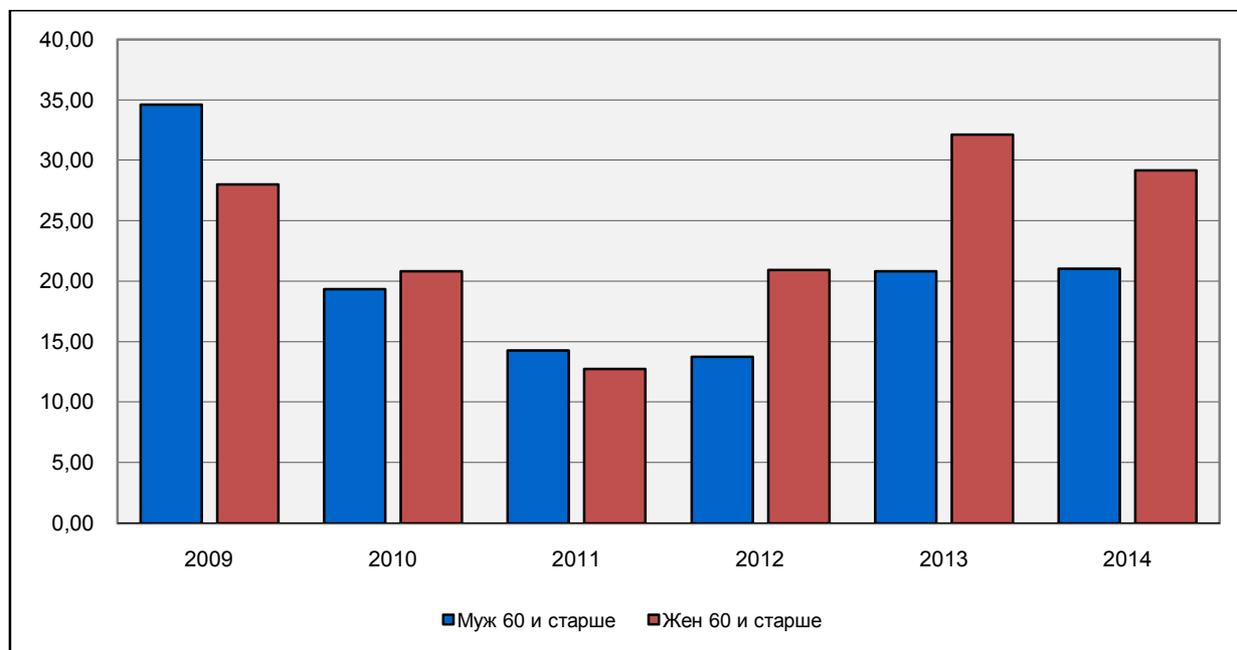
Однако при наличии определённых колебаний летальности при повторных инсультах среди мужчин, зарегистрировано достоверное ее снижение к 2014 г. ( $p < 0,001$ ) (рис. 3). Летальность при повторном инсульте среди женщин в 2009 году была в три раза ниже по сравнению с мужчинами (летальность у женщин – 11,5%). Однако в 2010 г. и 2012-2013 гг. был зарегистрирован период подъема показателя и более высокие значения летальности среди женщин по сравнению с мужчинами. Достоверного снижения летальности при повторном инсульте среди женщин указанной возрастной группы не зарегистрировано между 2009 г. (11,5%) и 2014 г. (9,1%) ( $p > 0,05$ ).

Среди мужчин возрастной группы 25-59 лет летальность при повторном инсульте составила в 2009 г. – 25%, в 2010 г. – 7,7%, в 2014 – 10,0%. В 2012 г. и 2013 г. летальность при повторном инсульте в острый период заболевания (первые 28 дней от начал инсульта) не зарегистрирована. Кроме того, не зарегистрирована летальность среди женщин данной возрастной группы с 2009 г. по 2014 г. (рис 4).



**Рисунок 4.** Показатели летальности при повторных инсультах среди мужчин и женщин трудоспособного возраста (25-59 лет) в г. Иркутске, %

Летальность при повторном инсульте в старшей возрастной группе 60 лет и старше была выше по сравнению с группой 25-59 лет. В старшей возрастной группе показатель летальности демонстрировал снижение среди мужчин (2009 г. – 34,6% и 2014 г. – 21,1% ( $p < 0,01$ )) (рис 5). В то же время, среди женщин в период между 2009 г. и 2014 г. различий не зарегистрировано (28% и 29,2%, соответственно).



**Рисунок 5.** Показатели летальности при повторных инсультах среди мужчин и женщин нетрудоспособного возраста (60 лет и старше) в г. Иркутске, %

В Иркутской области проведена большая работа по реорганизации оказания помощи больным инсультом в остром периоде, было организовано девять первичных сосудистых отделений для больных с острым нарушением мозгового кровообращения и один региональный сосудистый центр. Снижение показателей летальности при повторном инсульте являются результатом комплексных мероприятий по оказанию помощи больным инсультом.

Проведенное исследование выявило ряд аспектов, характерных для острого периода повторного инсульта, в том числе различия между мужчинами и женщинами в зависимости от возраста. Зарегистрировано снижение летальности при повторном инсульте среди мужчин во всех анализируемых возрастных группах (25-74, 25-59 и 60 лет и старше). При изначально высокой летальности среди мужчин, значительное снижение показателя обусловлено комплексной и эффективной работой в данном направлении. Отмечалось отсутствие летальности при повторном инсульте среди женщин в возрастной группе 25-59 лет.

Показатели летальности при повторном инсульте у женщин, как и при первичном инсульте, отражают физиологические особенности старения женщины. Эпидемиологические исследования демонстрируют, что риск развития инсульта у женщин до менопаузы меньше, чем у мужчин сопоставимого возраста, что связано с защитным действием женских половых гормонов в отношении атеросклероза, эндотелиальной дисфункции и других факторов риска цереброваскулярных катастроф. Кроме того, активное внедрение менопаузальной гормональной терапии у женщин и связанное с этим уменьшение полипрогмазии у женщин трудоспособного возраста является, вероятно, сдерживающим фактором показателя летальности. Среди женщин 60 лет и старше снижения показателя летальности не зарегистрировано. В ряде исследований показано, что у женщин инсульты в старшем возрасте протекают с более тяжелой клинической картиной, женщины пожилого возраста чаще живут одни, и этот факт затрудняет своевременное оказание медицинской помощи. [15]

**Выводы.**

Распространённость повторного инсульта в Свердловском районе г. Иркутска в возрастной группе 25-74 года при выраженных колебаниях показателя не претерпела значительных изменений в пределах между 2009 г. и 2014 г. При этом выявлено снижение распространенности повторного инсульта за указанный период среди населения трудоспособного возраста (25-59 лет) и увеличение показателя среди мужчин нетрудоспособного возраста (60 лет и старше).

Снижение летальности наблюдалось у мужчин всех изучаемых возрастных групп. Среди женщин трудоспособного возраста не выявлено летальных случаев повторного инсульта, однако, в старшей возрастной группе летальность среди женщин не претерпела значимых изменений. Шестилетнее изучение повторного инсульта выявило как положительные, так и проблемные стороны данного вопроса, требующие планомерного решения с учетом гендерных особенностей. Для выявления более устойчивых тенденций и повышения эффективности проводимых мер по вторичной профилактике необходимо продолжить исследование эпидемиологии повторного инсульта.

**Литература:**

1. Вербицкая С.В., Парфенов В.А. Вторичная профилактика инсульта в амбулаторных условиях. Неврологический журнал. 2011. 1. 42-46.
2. Cabral N.L., Muller M., Franco S.C., Longo A., Moro C., Nagel V., Gonçalves A.R. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry. BMC Neurology. 2015. 1. 2-7.
3. Åsberg S., Henriksson K. M., Farahmand B., Asplund K., Norrving B., Appelros P. Ischemic stroke and secondary prevention in clinical practice. Stroke. 2010. 41.1338-42.
4. Kernan W. N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D., Fang M.C., Fisher M., Furie K.L., Heck D.V., Johnston S.C., Kasner S.E., Kittner S.J., Mitchell P.H., Rich M.W., Richardson DeJu., Schwamm L.H., Wilson J.A. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke. 2014. 45 (7). 2160-2236.
5. Afilalo J., Duque G., Steele, R., Jukema J.W., de Craen A. J., Eisenberg M.J. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2008. 51. 37-45.
6. Andersen K. K., Olsen T. S. The obesity paradox in stroke: lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. International Journal of Stroke. 2015. 10 (1). 99-104.
7. Gattellari M., Goumas C., Worthington J. Declining rates of fatal and nonfatal intracerebral hemorrhage: epidemiological trends in Australia. J Am Heart Assoc. 2014. 3 (6). e001161. DOI 10.1161/JAHA.114.001161.
8. Стаховская Л. В., Ключихина О.А., Богатырева М.Д., Чугунова С.А. Анализ эпидемиологических показателей повторных инсультов в регионах Российской Федерации (по итогам территориально-популяционного регистра 2009-2014 гг.). Consilium Medicum. 2016. 18(9). 8-11.
9. WHO. WHO STEPS Stroke manual: the WHO STEP wise approach to stroke surveillance. Geneva: World Health Organization, 2006. Available from: <http://www.who.int/chp/steps/Manual.pdf>.
10. Бурчакова Т.М. Тромболитическая терапия в комплексной коррекции ишемии головного мозга. Центральные научный вестник. 2016. 1 (3). 3-5.
11. Скороходов А.П., Дутова Т.И. Анализ полиморфизма генов, определяющих носительство гипергомоцистеинемии при повторных ишемических инсультах у лиц молодого и среднего возраста. Неврологический вестник. Журнал имени В.М. Бехтерева. 2013. 45 (1). 40-44.
12. Некрасов Д.А., Коротких А.В., Плутахин К.А., Медведев В.М. Каротидная эндартерэктомия у пациентов старческой возрастной группы. Ангиология и сосудистая хирургия. 2016. 22 (S2). 259-260.

13. Василевская О.В., Сафина Д.Д., Силантьева И.В. Причины неэффективности вторичной профилактики ишемического инсульта. Казанский медицинский журнал. 2012. 93 (5). 744-748.
14. Крыжановский С.М., Можаровская М.А. Повторный ишемический инсульт: особенности тактики ведения пациентов. Consilium Medicum. 2012. 14 (9). 44-47.
15. Girijala R. L., Sohrabji F., Bush R. L. Sex differences in stroke: Review of current knowledge and evidence. Vascular Medicine. 2016. DOI 10.1177/1358863X16668263.

### References

1. Verbitskaya S.V., Parfenov V.A. Secondary prevention of stroke on an outpatient basis. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2011. 1. 42-46. in Russian.
2. Cabral N.L., Muller M., Franco S.C., Longo A., Moro C., Nagel V., Gonçalves A.R. Three-year survival and recurrence after first-ever stroke: the Joinville stroke registry. *BMC Neurology*. 2015. 1. 2-7.
3. Åsberg S., Henriksson K. M., Farahmand B., Asplund K., Norrving B., Appelros P. Ischemic stroke and secondary prevention in clinical practice. *Stroke*. 2010. 41.1338-42.
4. Kernan W. N., Ovbiagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D., Fang M.C., Fisher M., Furie K.L., Heck D.V., Johnston S.C., Kasner S.E., Kittner S.J., Mitchell P.H., Rich M.W., Richardson DeJu., Schwamm L.H., Wilson J.A. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke*. 2014. 45 (7). 2160-2236.
5. Afilalo J., Duque G., Steele, R., Jukema J.W., de Craen A. J., Eisenberg M.J. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical bayesian meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008. 51. 37-45.
6. Andersen K. K., Olsen T. S. The obesity paradox in stroke: lower mortality and lower risk of readmission for recurrent stroke in obese stroke patients. *International Journal of Stroke*. 2015. 10 (1). 99-104.
7. Gattellari M., Goumas C., Worthington J. Declining rates of fatal and nonfatal intracerebral hemorrhage: epidemiological trends in Australia. *J Am Heart Assoc*. 2014. 3 (6). e001161. DOI 10.1161/JAHA.114.001161.
8. Stakhovskaya L.V., Klochikhina O.A., Bogatyreva M.D., Chugunova S.A. Analysis of epidemiological indicators of repeated strokes in the regions of the Russian Federation (based on the results of the population-based register 2009-2014). *Consilium Medicum*. 2016. 18(9). 8-11. in Russian.
9. WHO. WHO STEPS Stroke manual: the WHO STEP wise approach to stroke surveillance. Geneva: World Health Organization, 2006. Available from: <http://www.who.int/chp/steps/Manual.pdf>.
10. Burchakova T.M. Thrombolytic therapy in complex correction of cerebral ischemia. *Tsentral'nyy nauchnyy vestnik*. 2016. 1 (3). 3-5. in Russian.
11. Skorokhodov A.P., Dutova T.I. Analysis of polymorphism of genes determining the carriage of hyperhomocysteinemia in recurrent ischemic strokes in young and middle-aged people. *Nevrologicheskiy vestnik. Zhurnal imeni V.M. Bekhtereva*. 2013. 45 (1). 40-44. in Russian.
12. Nekrasov D.A., Korotkikh A.V., Plutakhin K.A., Medvedev V.M. Carotid endarterectomy in patients of the senile age group. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2016. 22 (S2). 259-260. in Russian.
13. Vasilevskaya O.V., Safina D.D., Silant'eva I.V. Causes of ineffectiveness of secondary prevention of ischemic stroke. *Kazhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012. 93 (5). 744-748. in Russian.
14. Kryzhanovskiy S.M., Mozharovskaya M.A. Repeated ischemic stroke: features of patient management tactics. *Consilium Medicum*. 2012. 14 (9). 44-47. in Russian.
15. Girijala R.L., Sohrabji F., Bush R.L. Sex differences in stroke: Review of current knowledge and evidence. *Vascular Medicine*. 2016. DOI 10.1177/1358863X16668263.